Lane Medical Library

Aus dem Laboratorium der medizinischen Klinik zu Bonn.

1896

Ueber die

Beeinflussung der Harnsäureausscheidung durch verschiedene Arzneimittel.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im Oktober 1896

von

Heinrich Stroux

aus Hagenau.

BONN.
Buchdruckerei von A. Henry.
1896.

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152003_0123

Als regelmässiger Bestandteil des menschlichen Harns hat die Harnsäure, seit man sie kennt, die Aufmerksamkeit besonders der Kliniker auf sich gezogen, um so mehr als sie in einer Reihe von pathologischen Processen wie bei der Gicht, der Leukaemie, dem Fieber und der harnsauren Diathese erhebliche Abweichungen gegenüber der Norm bezüglich der Menge und der Löslichkeit erkennen lässt. Eine Erklärung derselben ist nun aber so lange unmöglich, als wir über die Abstammung der Harnsäure noch im Unklaren sind.

Ueber die Herkunft und die Art und Weise ihrer Bildung im Organismus existieren bis heute nur Hypothesen. Mit der einfachen Erklärung, die Harnsäure sei ein Zwischenglied in der Bildungsreihe des Harnstoffs aus den Eiweisskörpern, also eine Vorstufe des Harnstoffs, konnte man sich nicht mehr zufrieden geben; je weniger vollständig die Oxydation im Organismus sei, um so mehr Harnsäure werde ausgeschieden, und bei der Vermehrung der Harnsäure bei Krankheiten handle es sich erst recht um eine Verminderung der Oxydation. Schon im Jahre 1868 beanstandet Senator[1]) auf Grund seiner Experimente diese Hypothese. Man musste nach anderen Erklärungen suchen. In letzter Zeit hat man nun die Nucleine, die Zellkernsubstanzen, für die

1) Virchow's Archiv. Bd. 42. 1868.

Harnsäurebildung verantwortlich gemacht. Nachdem Kossel[1]) und seine Schüler nachgewiesen hatten, dass die Xanthinkörper Abkömmlinge der Nucleine seien, haben andere Autoren, wie Gumlich[2]) und besonders Stadthagen[3]) daran gedacht, dass auch die Harnsäure mit den Nucleinen in einem bestimmten Bildungsverhältnisse stehen könne. Die diesbezüglichen Versuche beider Autoren mit Nucleinfütterungen beim Hunde sind jedoch negativ ausgefallen. Die Harnsäureausscheidung zeigte keine Aenderung.

Vor einigen Jahren hat dann Horbaczewski[4]) eine Arbeit veröffentlicht, in welcher er zunächst die Darstellung von Harnsäure aus der Milzpulpa untersucht, dann aber Versuche mit Nucleinfütterung am Menschen ausgeführt hat mit positivem Erfolg, d. h. die Harnsäureausscheidung zeigte sich erhöht. Ferner macht er auf das Verhalten der Leucocytose zur Harnsäurebildung bezw. -Ausscheidung aufmerksam und leitet aus den Erfolgen seiner Versuche die Berechtigung zur Aufstellung einer neuen Hypothese über Bildung und Ausscheidung der Harnsäure her: Die Harnsäure wird hauptsächlich gebildet aus den Zerfallsprodukten der Leucocyten und eine Vermehrung resp. Verminderung der Harnsäureausscheidung geht mit einer Erhöhung bezw. Herabsetzung der Leucocytenzahl im Blute parallel.

---

1) Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. 5.

2) Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 17.

3) Virchow's Archiv. Bd. 109.

4) Sitzungsbericht der kaiserlichen Akad. der Wissenschaften. Wien 1891. Seite 78.

Seine Versuche scheinen seine Behauptungen zu bestätigen. Gleichwohl sind sie nicht so einwandtsfrei, dass der Erkenntnis in der Harnsäurebildung damit ausreichend gedient wäre, und manche von seinen Resultaten bedürfen noch der Bestätigung und Nachuntersuchung, manche auch müssen sich Zwang gefallen lassen, wenn sie sich seiner Erklärung anschmiegen wollen. Es ist nicht Aufgabe dieser Arbeit, sich mit der ganzen von Horbaczewski veröffentlichten Versuchsreihe zu beschäftigen. Nur ein Teil seiner Arbeit, der Abschnitt über „Harnsäureausscheidung unter dem Einfluss einiger Gifte" geht uns hier näher an. Diesen habe ich auf Veranlassung und unter der Leitung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Professor Dr. Bohland, wenigstens teilweise einer genauen Nachprüfung unterzogen und habe noch einige Versuche mit andern Medikamenten beigefügt. Aus diesem Grunde wird es aber auch verzeihlich sein, wenn ich eine Besprechung und ein Heranziehen der Litteratur, nur insoweit es meine Versuche angeht, hier vornehme.

Der Reihenfolge von Horbaczewski's Versuchen folgend wende ich mich zunächst einem der ältesten und wichtigsten Arzneimittel, dem Chinin, zu. Der Einfluss des Chinins auf den Stickstoffwechsel des normalen Menschen ist schon im Jahre 1858 von H. Ranke[1]) eingehend, d. h. so weit es die damaligen Methoden der Stickstoff- und Harnsäuredarstellung erlaubten, — nur diese beiden Körper berücksichtige ich hier — untersucht worden. Ranke fand damals eine

1) Schmidt's Jahrbücher. Bd. 104, S. 22. 1858.

Herabsetzung der Stickstoffausscheidung und eine starke Verminderung im Harnsäuregehalt des Harns unter dem Einflusse des Alkaloids. Seine Angabe wurde bestätigt zuerst durch Kerner[1]), der im Jahre 1870 eine gewissenhafte Untersuchung über das Chinin aus dem Laboratorium der hiesigen med. Klinik veröffentlichte. Seine Versuche machte er an sich selbst. Als er sich ins Stickstoffgleichgewicht gesetzt hatte, d. h. als der in der Nahrung aufgenommene Stickstoff bis auf einen verschwindend geringen Teil in den Ausscheidungsprodukten des Körpers wieder vorgefunden wurde, begann er seine Versuche. Ich setze des Interesses wegen, den der Gegenstand erregt, seine Mittelzahlen, soweit sie uns angehen, hierhin:[2])

		Harnmenge	Stickstoff	Harnsäure	Bemerkungen
	I.	1560	19,362	0,967	Mittel f. 3 norm. Tage
	II.	1493	17,306	0,837	„ „ „
Kleine Dosen Chinin öfters am Tage	III.	1576	16,170	0,416	Mittel f. 3 Chin. Tage
1,66 Chinin pro M.	IV.	1770	13,979	0,170	„ „ „
Kein Chinin.	V.	1713	17,014	0,436	Mittel der auf VI. folgende 3 Tage
Nach 4täg. Pause auf V. folgende 3 Tage	VI.	1553	19,070	0,837	

Aus diesen Zahlen ergiebt sich vermehrte Urinausscheidung während der Chiningebrauchs, Verminderung

1) Pflügers Archiv. Bd. III. S. 93. 1870,

2) Gesammt-N. nach der Methode von Seeger-Schneider, Ur. (Harnsäure) durch Fällen mit H Cl dargestellt..

des Gesammtstickstoffs und eine starke Verminderung der ausgeschiedenen Harnsäure.

Noch deutlicher gehen diese Verhältnisse aus den Versuchen von Prior[1]) hervor, der im Jahre 1884 ebenfalls im Laborat. der hiesigen med. Klinik den Einfluss des Chinins auf den Stoffwechsel einer genauen Prüfung unterwarf. Auch seine Mittelwerte setze ich hierher. Er arbeitete ebenfalls bei absolutem Stickstoff-

Tag	Menge	Harnsäure	
1.—7.	1586	0,74	Normal-Mittel für 7 Tage
8.	1800	0.12	1,5 Chinin in 3 Kaps. hintereinand.
9.	1700	0,52	Kein Chinin
10.	1650	0,62	„ „
11.	1590	0,71	„ „
12.	1650	0,39	1,0 Chinin
13.	1700	0.17	1,0 „
14.	1880	0,09	1,5 „
15.	1700	0,47	Kein Chinin
16.	1600	0,72	„ „
17.	1600	0,75	„ „
18.—20.	1657	0,41	mehrm. tägl. 0,25 Chinin. Mittel aus
21.	1700	0,42	Kein Chinin [3 Tagen
22.	1590	0,70	„ „
23.	1600	0,76	„ „
24.	1820	0,07	4,0 Chinin in 2 Dosen
25.	1700	0,48	Kein Chinin
26.	1600	0,52	„ „
27.	1600	0,78	„ „

1) Pflügers Archiv. 34. S. 237. 1884.

gleichgewicht; den Gesammtstickstoff erhielt er aus der Umrechnung des N. des $\overset{+}{\text{Ur.}}$ und der $\overline{\text{Ur.}}$[1]) und des im Koth ausgeschiedenen N. Die Harnsäure stellte er durch Fällen mit Salzsäure nach Heintz dar. Er versuchte ebenfalls an sich selbst.

Je höher die Chiningabe, desto stärker ist auch die Herabsetzung der Harnsäureausscheidung. Es besteht also, was auch Kerner (l. c.) schon betont hat, entgegen der Meinung Ranke's (l. c.) eine Proportion zwischen Höhe der Chiningabe und Verminderung der Harnsäureausscheidung. Prior (l. c.) kommt zu dem Schluss, dass das Chinin nicht die Ausscheidung, sondern die Bildung der Harnsäure behindert. Die Tabellen beider Autoren zeigen ferner, dass die stärkste Verminderung der Harnsäure mit der höchsten Chimndosis zusammenfällt, und dass sofort nach dem Aussetzen die Harnsäure langsam wieder ansteigt. Nach der vollständigen Ausscheidung des Alkaloids aus dem Körper, die nach Kerner bis zum zweiten Tage nach der letzten Medikation auf sich warten lässt, kehrt die Harnsäureausscheidung zur Norm zurück. Auf dieses Verhalten werde ich später noch zurückkommen, desshalb möchte ich es hier hervorheben. Ich füge noch hinzu, dass auch Kumagava[1]) durch das Tierexperiment die Resultate der oben genannten Forscher bestätigen konnte. Er fand von 13 bis zu 50 pCt. Abnahme der normalen Harnsäureausscheidung. Binz[1]),

1) $\overset{+}{\text{Ur.}}$ = Harnstoff. $\overline{\text{Ur.}}$ = Harnsäure.

2) Virchow's Archiv. Bd. 113, S. 134.

3) Chinarinden, Chinin. Wien und Leipzig 1880. Separat-Abdruck aus Eulenburgs Realencyklopädie der ges. Heilkunde.

ein hervorragender Kenner des Chinins, schliesst sich diesen Angaben an. Von ihm stammt auch die erste Mitteilung von der Herabsetzung des Leucocytengehalts im Blute unter dem Einflusse des Chinins.

Das sind die wichtigsten uns interessierenden Untersuchungen aus der älteren Litteratur. Eine Nachprüfung dieser Versuche war dringend erwünscht, als an Stelle der von diesen Autoren benutzten ungenauen Methode der Harnsäurebestimmung nach Heintz bessere Methoden zur Verfügung standen. — Ich gehe zu den Versuchen Horbaczewski's über:

Marês[1]) und andere haben festgestellt, dass die Harnsäureausscheidung im Hungerzustande auf ein gewisses Minimum herabsinkt und sich etwa von der 13.—14. Stunde an auf einer annähernd constanten Höhe hält. Dasselbe Verhalten zeigen nach Horbaczewski die Leukocyten. Darauf fussend liess Horbaczewski seine Versuchsmänner, kräftige junge Leute (Candidaten der Medicin) 18 Stunden hungern, untersuchte dann die Leucocyten und stellte den Harnsäuregehalt der 17. und 18. Hungerstunde fest. Sofort darauf nahmen die Versuchsmänner das betreffende Mittel ein. Nach einiger Zeit wurde die Leukocytenzahl festgestellt und die Harnportionen der nächsten 2 Stunden in 3 Versuchen untersucht. Die Versuche ergaben Herabsetzung der Leucocytenzahl im Blute und Harnsäureverminderung.

Jeder Versuch dauerte einen Tag, in zweien finden wir die Harnsäure bestimmt, in einem wurden nur Leucocyten gezählt.

1) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1888. S. 2.

Gegen die Art der Horbaczewski'schen Versuche lässt sich manches einwenden. Die Versuchszeit erscheint für die Beobachtung der Wirkungsweise eines Medikaments doch etwas kurz. Wenn auch diese Untersuchungen auf den Wert regelrechter Stoffwechselversuche keinen Anspruch machen, so wäre es dennoch wünschenswert gewesen, die durchschnittliche Harnsäureausscheidungsgrösse und das durchschnittliche Verhalten der Leucocystose des betreffenden Individuums kennen zu lernen. Ich kann mich der Meinung nicht verschliessen, dass allein die Versuchsanordnung und die Zahl seiner Versuche trotz des constanten Verhaltens der Harnsäureausscheidung und der Leucocytenzahl im Blute eine unbedingte Beweiskraft der Resultate von Horbaczewski ausschliesst. Ähnliche Bedenken äussert auch Richter[1]) der in einer neueren Arbeit die Wirkungsweise des Chinins einer neuen Prüfung unterworfen hat, und zwar im Sinne Horbaczewski's. Er hat nun, um gleich seinen Versuch zu besprechen, ziemlich abweichende Resultate im Vergleich zu den oben genannten Autoren konstatiert. Er fand während der Chininmedikation keine oder nur am letzten Tage geringe Abnahme der Harnsäureausscheidung, dagegen Abnahme der Leucocyten; nach dem Aussetzen des Medikaments aber fiel die Harnsäure, die Leukocyten kehrten zur Norm zurück. Er hat allerdings nur einmal täglich eine Zählung vorgenommen, zu welcher Zeit finde ich nicht genauer angegeben. Seine Ergebnisse

1) Zeitschrift für klinische Medicin. Berlin. 1895. Bd. 27. X.

stimmen also mit den Versuchen Horbaczewski's nicht überein.

Damit habe ich die uns angehende Litteratur über das Chinin, soweit sie mir bekannt geworden ist, erschöpft.

Ueber das Atropin sind bis jetzt nur Horbaczewski's Versuche veröffentlicht. Nach diesen zeigte das Atropin eine ähnliche Wirkung wie das Chinin; es wirkte Harnsäure und Leucocyten vermindernd.

Ueber den Einfluss des Antipyrins auf den Stickstoffwechsel bestehen verschiedene ältere und neuere Untersuchungen beim Menschen und beim Tier, welche aber in ihren Ergebnissen abweichend von einander, zum Teil auch sich wiedersprechend sind. Chittenden[1]) stellte fest durch Versuche am Menschen, dass durch den Gebrauch von Antipyrin die Harnsäure eine deutliche Herabsetzung erfährt. Umbach[2]) fand die Ausscheidung des Gesamtstickstoffs durch Antipyrinwirkung zwar merklich vermindert, die Ausscheidung der Harnsäure blieb jedoch ziemlich unverändert: „es fand eher nach dem Gebrauche des Antipyrins eine Abnahme statt, welche, da gleichzeitig die Gesamtstickstoffmenge etwas vermehrt ist, vielleicht auf energischere Oxydation schliessen lässt". Jacubowitsch[3]) hat durch Versuche mit Kindern festgestellt, dass durch den Gebrauch des Antipyrins sowohl während des Fiebers als auch bei normalen Verhältnissen eine Verminderung der Harnsäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure und der Chloride sowie der Harnmenge bedingt ist.

1) Zeitschrift für Biologie. Bd. 25. 1889. S. 503.

2) Archiv für Experiment. Pathol. u. Pharmakolog. 1886. B. 21.

3) Jahresbericht für Tierchemie. 1885. S. 444.

Kumagava[1]) dagegen fand, dass eine Hündin auf die Medikation von Antipyrin mit einer Vermehrung der Harnsäureausscheidung im Mittel bis zu 65,2 pCt. reagierte. Dagegen konnte er keine Verminderung oder Vermehrung der Stickstoffausscheidung feststellen.

Horbaczewski's Versuche mit Antipyrin ergaben eine Verminderung der Harnsäureausscheidung und eine Erhöhung des Leucocytengehalts im Blute.

Das Phenacetin und die Camphersäure habe ich ausser den oben genannten Arzneimitteln noch in den Kreis meiner Untersuchungen gezogen; über die Wirkung dieser Mittel existieren, so viel ich weiss, bis heute keine Untersuchungen, wenigstens insofern sie uns hier interessieren. Es dürfte sich jedoch lohnen, auch die Wirkung des dritten, vielfach als Antifebrile und Nervinum angewandten Anilinderivates kennen zu lernen, zumal wir wissen, dass die Medikation von Phenacetin weit seltener von üblen Zufällen begleitet wird als die seiner Verwandten, des Antipyrins und Antifebrins.

Die Camphersäure wurde deshalb auf die uns interessierende Frage geprüft, weil nach Versuchen des hiesigen Laboratoriums, die noch nicht publiciert sind, dieses Arzneimittel einen deutlichen Einfluss auf die Zahl der Leucocyten hat, dieselben nämlich vermindert. — Bevor ich jedoch zu den Resultaten meiner Versuche übergehe halte ich einige Worte über die Art und Weise der Ausführung und Anstellung derselben für angebracht.

Versuchsperson bin ich selbst. Mittelkräftiger, stark gebauter, junger Mann, gesund, mit normaler Verdauung ausgestattet. Während der ganzen Untersuch-

1) Virchov's Archiv. Bd. 113. S. 134.

ungszeit hat mein Organismus einen pathol. Process nicht durchgemacht. Im Gegensatz zu den früheren Autoren wurde von einer Diät bezw. von einer Versetzung ins Stickstoffgleichgewicht vor oder während der Versuche abgesehen. Ich áss nach Belieben, jedoch regelmässig zu denselben Tageszeiten, gemischte bürgerliche Kost. Gewicht 71 Ko. Versuche nach vorausgegangenem vielstündigem Hungern ähnlich wie die Horbaczewski's wurden nicht angestellt. Die Darstellung der Harnsäure geschah aus den 24stündigen Harnmengen nach der Methode von Salkowski-Ludwig durch Ausfällung der Harnsäure als Silberdoppelsalz.

200 ccm der gut durchgeschüttelten 24stündigen Harnportion wurden abgemessen; dazu kam eine Mischung von je 20 ccm ammonikalischer Silberlösung und Magnesiamischung, welche durch Ammoniakzusatz vollständig geklärt worden war. Nach dem Absetzen wurde filtriert mit der Saugpumpe, Filter sammt Niederschlag in 20 ccm Schwefelkalium gebracht, welches vorher mit 20 ccm Wasser gekocht wurde. Das Ganze wurde dann bis zum beginnenden Kochen unter häufigem Umrühren erhitzt und filtriert, mit heissem Wasser nachgewaschen. Zu dem Filtrat wurden 5 ccm einer 4fach verdünnten Salzsäurelösung zugesetzt; dann wurde das Ganze auf dem Wasserbade eingedampft, einige Stunden stehen gelassen. Die Harnsäure schied sich dann meist in schönen braunen oder weissen büschelförmig angeordneten Nadeln ab. Die Krystalle wurden auf ein Filter gebracht, chlorfrei gewaschen, und dann Harn-

*) Dargestellt durch Einleiten von H_2S in KOH-lösung.

säure mit Filter nach der Stickstoffbestimmungsmethode von Kjeldahl verarbeitet. Aus dem durch die Titration erhaltenen Stickstoff wurde dann die Harnsäure gemäss ihrer Zusammensetzung berechnet. Von Zeit zu Zeit wurde wegen des etwa im Filter oder in der Schwefelsäure enthaltenen Stickstoffs eine Kjeldahl'sche Bestimmung dieser Substanzen gemacht und die entsprechende Correctur angebracht. Dieselbe wurde stets gleich gefunden, 0,0005. In Hoppe-Seyles[1]) Handbuch der chemischen Analyse fand ich die Angabe, dass für je 10 ccm Wasser beim Chlorfreimachen 0,00048 Ür. zu dem erhaltenen Resultat hinzuzuaddieren seien. Jedoch fand ich diese Angabe weder bei „v. Jaksch"[2]), noch bei „Neubauer und Vogel"[3]) vor, wesshalb ich diese Correctur auch in meinen Versuchen nicht angebracht habe. Immerhin würde es sich hier schon um eine ziemliche Differenz handeln, da man doch eine ziemliche Menge Wasser nötig hat, um das Filter chlorfrei zu machen [$AgNO_3$ reaktion]. Zur Vorsicht habe ich die Menge des destillierten Wassers abgemessen und ich fand durchschnittlich 150 ccm.

Die Bestimmung des Gesamtstickstoffs wurde nach Kjehldahl's Methode gemacht. Zur Leukocytenzählung diente der Apparat von Thoma-Zeiss. Durch Einstich in die Fingerkuppe gewann ich bei Vermeidung von Druckanwendung einen Blutstropfen, saugte ihn mit der durchaus trockenen Pipette bis zur Marke 0,5 an und

1) Hoppe-Seyler. Handbuch der chemischen Analyse. Berlin 1893.

2) Von Jaksch. Harnuntersuchungen.

3) Neubauer u. Vogel. Harnanalyse.

verdünnte dann bis 1 l mit Gentiana-violettlösung, die durch Zusatz von 1/3pctigem Eisessig entsprechend verdünnt war.

Die angegebenenen Zahlen gelten pro 1 mm^3. Die Zählung wurde täglich 4 Mal, um 10 Uhr, um 1, um 4, und um 7 Uhr vorgenommen. Während der Medikation wurde das Mittel je nach der Zahl der Dosen verteilt auf 10 1/2, 2, 5 1/2 und 7 1/2 Uhr. Zu bemerken ist noch, dass die Einstichöffnungen an den Fingerbeeren sich stets vollkommen reactionslos verhalten haben und sich nie eine Andeutung eines entzündlichen Vorganges gezeigt hat.

Die folgenden Tabellen zeigen die Resultate der betreffenden Versuche.

I. Chinin.

Versuch A. ohne Leucocytenzählung.

Tab. 1. Vorperiode.

Tag	Menge	spec. Gew.	Harnsäure	Stickstoff
1.	1740	1016	1,31109	12,2496
2.	1540	1016	0,772	11,7
3.	1010	1025	0,6825	11,504
4.	2380	1011	1,6529	11,2267
5.	1250	1019	0,7621	10,9
6.	2900	1018	1,5692	14,838
7.	2020	1023	1,216	19,0688
8.	1010	1024	0,50192	10,77468
9.	1450	1007	0,5888	11,4405
10.	1520	1020	0,8299	12,98992
11.	1870	1019	0,9925	12,2152
Summa	18690	—	10,87891	139,6922
Mittel pro die. 24 St.	1699	1018	0,98899	12,6993

Taf. 2 aus Taf. 1 zusammengestellt.

Tag	Menge	spec. Gew-	Harnsäure	Stickstoff
4.	2380	1011	1,6529	11,2267
6.	2900	1018	1,5692	14,838
7.	2020	1023	1,216	19,0688
Summa	7300	—	4,4381	45,1335
Mittel pro 24 St.	2433	1017,3	1,47936	15,0445

Taf. 3. Chininperiode. In 3 Dosen à 0,5 per os.

Tag	Menge	spec. Gew.	Harnsäure	Stickstoff	Chinin
12.	2000	1015	0,7887	11,564	1,5
13.	2380	1008	0,41316	14,8274	1,5
14.	2620	1018	0,8558	20,59275	1,0
Summa	7000	—	2,05766	46,98415	—
Mittel pro 24 St.	2333	1013,6	0,68588	15,6614	4,0

Tafel 4. Nachperiode.

15.	890	1025	0,18334	8,56536	—
16.	1400	1017	0,7737	15,6408	—
Summa	2290	2090	0,95704	24,20616	—
Mittel pro 24 St.	1145	1021	0,47852	12,10308	—

Versuch B. [1]) Mit Leucocytenzählung.

Taf. 1. Vorperiode.

Tag	Menge	spec. Gew.	Harnsäure	Stickstoff	Leucocytose 10	1	4	7	Bemerkungen
17. VIII.	740	1029	0,5658	9,3536	5255	5456	7886	6602	Reaction sauer
18. „	1070	1023	0,83406	15,0442	4960	5158	6547	7241	„ „
19. „	940	1023	0,7196	12,42	5158	6612	7142	7341	„ „
20. „	1050	1025	0,6384	11,613	5758	5357	8234	6304	„ „
21. „	1190	1024	9,40198	11,424	4761	4662	7638	6547	„ „
22. „	1340	1017	0,41245	12,5836	5753	5555	7738	6502	„ „
23. „	1430	1019	1,5551	11,2112	4861	4761	7936	6425	„ „
Summa	7760	7140	5,12739	83,6496	36506	37561	53021	46962	
Mittel pr. die.	1109(8)	1020	0,73248	11,94928	5215	5366	7574	6709	

Taf. 2. Chininperiode.

24. VIII.	1060	1023	0,19398	12,3384	6250	5555	8333	6741	1,5 Chinin
25. „	1640	1020	0,37884	11,6112	3968	5257	6150	11111	1,5 „
26. „	1600	1018	0,4536	14,528	5952	5555	9523	8928	1,5 „
Summa	4300	3061	1,02643	38,4776	16170	16367	24006	26780	
Mittel pr. 24 St.	1433	1020,3	0,34214	12,8258	5390	5455	8002	8926	

1) Versuch A. mit Chinin und der an letzter Stelle stehende Versuch mit Camphersäure fallen zeitlich 4 Wochen vor den Versuch B. und die Versuchsreihe mit den andern Medikamenten, welch letztere vom 17. VIII. bis zum 22. IX. dauerten.

Tab. 3. Nachperiode.

Tag	Menge	spec. Gew,	Harnsäure	Stickstoffe	Leucocytose 10	1	4	7	Bemerkungen
27. VIII	1400	1022	0,3927	10,13	4365	5855	12405	11408	
28. „	1640	1022	0,37638	7,5112	4468	5555	8727	7242	
29. „	1100	1021	0,2770	10,164	4861	4861	7538	6051	
Summa	4140	3065	1,04608	28,2552	13694	16271	28670	24701	
Mittel pr, 24 St.	1380	1022,3	0,34869	9,4184	4564	5423	9556	8233	

II. Atropin. Ein Versuch.

Tab. 1. Vorperiode.

31. VIII.	910	1027	0,24897	11,7572	keine Zählung				
1. IX.	940	1022	0,45773	9,0616	5753	6448	8528	6845	
Summa	1850	2049	0,582627	20,8188	5753	6448	8528	6845	
Mitt. aus 24 St.	925	1024,5	0,291313	10,4094					

			Atropinperiode. Tägl. 2 mg. Atropin in 2 Dosen.					
2. IX.	1050	1025	0,19845	13,377	6448	5257	5257	7093
3. „	970	1024	0,14113	12,3772	4761	4761	6250	6349
4. „	1890	1017	0,08930	15,192	4861	3769	4464	5069
Summa	3910	3066	0,42888	40,9462	16070	13787	15971	18501
Mittel pr. 24 St.	1303	1022	0,14296	13,6387	5356	4595	5323	6167
			Nachperiode.					
5. IX.	1330	1020	0,19250	10,6932	4365	5059	5158	6597
6. „	1370	1018	0,66787	8,8702	3769	3472	7341	6448 [1]
7. „	1180	1017	0,44955	6,508	4662	5555	6845	5957
Summa	3880	3055	1,30992	26,0714	12796	14086	19344	19002
Mittel pr. 24 St.	1293	1018,3	0,43664	8,6904	4265	4695	6448	6334
			III. Antipyrin. Vorperiode.					
8. IX.	1150	1021	0,46747	9,582				
9. „	1030	1024	0,3754	10,235				
10. „	1500	1015	0,4185	10,8	4166	4563	6052	6646
11. „	960	1020	0,38448	8,1792	3571	3125	5257	6845
Summa	3680	3060	1,26137	30,517				
Mittel pr. 24 St.	1226	1020	0,42045	10,172	3868	3844	5654	6745

1) Am 5. Abends Genuss von viel schwarzem Thee.

Antipyrinperiode. 4 mal tägl. 1,0 Antipyrin.

Tag	Menge	spec. Gew.	Harnsäure	Stickstoffe	Leucocytose 10	1	4	7	Bemerkungen
12. IX.	1980	1016	0,49005	10,692	4142	4142	6547	4861	4,0 Antipyrin
13. „	1650	1018	0,594	10,56	4365	5852	6646	6646	4,0 „
14. „	970	1032	0,3556	14,3264	4563	5456	5654	4960	4,0 „
Summa	4600	3066	1,43965	35,5784	13070	15451	18847	16467	
Mittel gr. 24 St.	1533	1022	0,47988	11,8594	4356	5150	6282	5489	
Mittelwert der Vorperiode Tag 11 mit einbegriffen.									
	1160	1020	0,41146	9,67405	3868	3844	5654	6745	Mittel aus 10. u. 11. IX.

Durch Versuche, die im hiesigen Laboratorium angestellt sind, ist mir bekannt geworden, dass die Gerbsäure die Leucocytose und die Harnsäureexcretion bedeutend herabsetzt. Der Gehalt des Thees an Gerbsäure wird diese Zahlen wohl verschuldet haben.

Nachperiode.

15. IV.	1140	1029	0,58311	10,26	6250	6646	4960	7341	
16. „	1070	1026	0,39001	11,2992	6547	6150	4960	6051	
Summa	2210	2055	0,97311	21,5592	12797	12796	9920	13392	
Mittel pr. 24 St.	1105	1027,5	0,48655	10,7796	6398	6398	4960	6696	

1) Doppelte Zählung.

IV. Phenacetin.

Vorperiode.

17. IX.	970	1026	0,30409	10,6894	4761	4861	6250	5555	

Phenacetinperiode. 4 mal tägl. 0,5 Phenacetin.

18. IX.	1010	1031	0,28047	12,423	4365	4861	4365	5158	2,0 Phenacetin
19. „	1000	1030	0,3315	13,8	5059	5357	4563	6250	2,0 „
20. „	1560	1018	0,42354	13,104	5654	5357	7142	6845	2,0 „
Summa	3570	3079	1,03551	39,327	15078	15575	16070	18235	
Mittel pr. die.	1190	1026	0,34517	13,109	5026	5191	5356	6084	

Nachperiode.

21. IX.	1510	1016	0,35334	13,4692	4563	3373	7093	4662	
22. „	1740	1020	0,5850	16,704	Keine Zählung				
Summa	3250	2036	0,93834	30,1732					
Mittel pr. die.	1625	1018	0,46917	15,0866					

V. Camphersäure.

Vorperiode.

Tag	Mengd	spec. Gew.	Harnsäure	Stickstoffe	Leucocytose. 10	2	4	7	Bemerkungen
1.	900	1020	0,50049	14,22					
2.	1650	1020	0,82852	13,431					
3.	1060	1022	0,71333	11,974					
4.	2840	1014	0,99868	12,703					
5.	1940	1015	0,807428	16,994					
6.	1920	1013	0,5801	11,944					
7.	2300	1015	0,59812	15,364	8630	7237	8928	8035	
Summa	12610	7119	3,966261	96,630					
Mittel pr. 24 St.	1801	1017	0,56609	13,804					
Taf. 2. Camphersäureperiode. 2 – 3 mal tägl. 2,0									
8.	2350	1014	0,85457	14,427	6840	4265	6150	6250	4,0
9.	1950	1013	0,650617	13,566	6547	5853	4166	4960	6,0
10.	980	1025	0,346008	8,7292	5952	7446	7142	6741	6,0
Summa	4280		1,851196	36,722	19339	17558	17458	17951	
Mittel pr. die.	1427	1017,3	0,617065	12,2406	6446	5853	5819	5784	

Untersuchung der Wirkung einer etwaigen Nachperiode musste aus Zeitmangel leider unterbleiben.

Aus den bei den jedesmaligen Untersuchungen festgestellten Normalwerten sieht man leicht, wie mannigfache Abwechslungen die Harnsäureausscheidung in der Norm zeigt, trotzdem die Versuchsperson während der ganzen Untersuchungszeit eine möglichst geregelte Lebensweise geführt hat. Es ist möglich, dass diese Verhältnisse zum Teil durch Wirkung der Nahrung hervorgebracht werden, dass bestimmte Stoffe der Nahrung auf die Harnsäureausscheidung bezw. — Bildung Einfluss ausüben und dass so diese Unregelmässigkeiten zu erklären sind. Näheres über solche Substanzen der Nahrung ist allerdings kaum bekannt. Die Thymus vom Kalbe hat nach Weintraud die Eigenschaft, die Harnsäureausscheidung beträchtlich zu vermehren. Den Genuss dieser Substanz habe ich desshalb während der Versuchszeit vermieden. Auch die Leukocytenzahl ist grossen individuellen Verschiedenheiten unterworfen. Darauf hat Horbaczewski selbst ganz besonders aufmerksam gemacht. Durchschnittlich sehen wir jedoch die Leukocytenzahl des Blutes morgens am niedrigsten; sie steigt dann allmählich, um in der Verdauungsleucocytose 2—3 Stunden nach der Mittagsmahlzeit ihren Höhepunkt zu erreichen. Gegen Abend sinkt sie langsam wieder ab. Von dieser durchschnittlich geltenden Regel giebt es natürlich die mannigfaltigsten Abweichungen. Die Leukocytenzahl um die Mittagszeit kann kleiner sein, wie die die von Morgen; die Verdauungsleukocytose kann fehlen, wie Horbaczewski bei drei Individuen mit Carcinoma ventriculi beobachtet hat. Dieser Mangel der Verdauungsleukocytose scheint jedoch normaler Weise selten vorzukommen. Ferner kann die Leukocytose nach der

Verdauung noch eine Zeit lang steigen, so dass man Abends um 7 Uhr eine höhere Zahl findet, als wie sie die Zählung um 4 Uhr ergeben hat.

Bei der Betrachtung der einzelnen Tabellen finden wir beim **Chinin** Folgendes: Beide Versuche ergeben eine vermehrte Harnausscheidung mit vermindertem spec. Gewicht und eine bedeutende Verminderung der Harnsäure, welch letztere sich jedoch am deutlichsten am ersten Tage nach dem Chiningebrauch ausprägt. Hierin stimmen meine Resultate mit denen Richter's (l. c.) überein. Bei den älteren Autoren finden wir diesen Umstand nicht hervorgehoben. Aus ihren Tabellen sind diese Verhältnisse nicht zu ersehen. Bei Kerner und Prior steigt die Harnsäure direkt nach dem Aussetzen des Medikamentes wieder an, was ich auch oben schon betont habe. Die von ihnen angewandten Methoden ergeben überhaupt keine genauen Resultate. Die Fällung der Harnsäure durch HCl liefert entschieden zu niedere Werte, was von Salkowski[1]) nachgewiesen ist. Gleichwohl kann man sagen, dass die Resultate meiner Versuche mit denen der genannten Autoren übereinstimmend sind hinsichtlich der Harnsäureausscheidung. Nur betone ich mit Richter (l. c.), dass die Hauptwirkung des Chinins sich erst am Tage nach der Medikation geltend macht. Entschieden kann aber, und das möchte ich Richter gegenüber betonen, ein vermindernder Einfluss des Alkaloids auf die Harnsäureausscheidung auch während der Medikation nicht in Abrede gestellt werden. Das ergiebt sich aus den älteren Untersuch-

1) Archiv für die gesamte Physiologie. Bd. V. S. 210.

ungen, aus den Versuchen Horbaczewski's und aus meinen Resultaten einmütig. Richters Versuche ergaben sonderbarer Weise im ersten Fall gar keine Aenderung in der Harnsäureexcretion, im zweiten trat sie nur am letzten Chinintage deutlich ein. Dagegen zeigte sich die Chininwirkung in der Nachperiode auf die Dauer von 4 Tagen. Möglicherweise liegen diese von allen andern abweichenden Ergebnisse ebenfalls in der individuellen Verschiedenheit, vielleicht tragen auch andere Verhältnisse die Schuld.

Eine deutliche Herabsetzung des Gesamtstickstoffs, die von Ranke, Kerner, Prior und Kumagava gefunden wurde, weisen meine Tabellen nicht auf.

Auffallend aber ist das Verhalten der Leukocytose während des Chiningebrauchs. Sofort nach der Einnahme von 0,5 Chinin zeigt sich eine Verminderung der Leukocyten im Blute um 1 Uhr, dann aber erhöht sich während der Verdauungsleukocytose die Zahl der weissen Blutkörperchen über die Norm, und sinkt wieder etwas gegen Abend.

Die beiden ersten Zahlen am nächsten Tage halten sich in kleinen Grenzen, wieder hebt sich die Verdauungsleucocytose sehr hoch, ebenso die abendliche Zahl. Dasselbe Spiel wiederholt sich am 3. und am 4. Tage, so dass am Tage nachdem Chiningebrauch die Verdauungsleucocytose die erste Zahl um das Dreifache übertrifft. Erst am dritten Tage nach dem Chiningebrauch sind die Leucocyten zur Norm wieder zurückgekehrt. Auch bei der Leucocytose zeigt also das Chinin eine kräftige Nachwirkung so, dass der Einfluss des Medikaments auf die Leucocytenzahl am Tage nach

der Medikation am klarsten zu sehen ist. Dagegen stehen die quantitativen Werte der Harnsäure und Leucocytose im umgekehrten Verhältniss zu einander. Von einem Parallelismus im Sinne Horbaczewski's ist hier keine Rede. Auch mit den Ergebnissen Richters stimmen diese Tabellen nicht überein. Richter, der in 24 Stunden nur einmal gezählt hat, stellt eine Leucocytenverminderung zwar fest, aber gerade dann, wenn das Chinin auf die Harnsäureausscheidung eine Wirkung ausübt, findet er die Leucocytenzahl zur Norm zurückgekehrt. Seiner Ansicht nach kann man die Verminderung der Leucocytose mit der einige Tage später erscheinenden Wirkung auf die Harnsäure kaum zusammenbringen. Für die Verminderung der Leucocyten kennt er nur zwei Möglichkeiten: Entweder die Leucocyten unterliegen einem vermehrten Zufall — und dann müsste nach Horbaczewski eine vermehrte Harnsäureausscheidung stattgefunden haben, — oder die Neubildung ist behindert durch specifische Chininwirkung; dann sei es schwer erklärlich, warum die verminderte Harnsäureausscheidung erst erscheine, wenn die Leucocytose zur Norm zurückgekehrt sei. Er nimmt mit v. Noorden an, dass das Chinin einen direkten Einfluss auf den Eiweissverbrauch der Zellen ausübt, z. B. durch Lähmung irgend einer mit dem Eiweisverbrauch verknüpften Funktion. — Dr. W. Kühnau[1]) kommt auf Grund von Versuchen mit anderen Substanzen zu andern Folgerungen. Einer Leucocytensteigerung kann eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung erst nach einiger Zeit folgen.

1) Zeitschrift für klinische Medizin. 1895. XXX. S, 534.

— Es besteht in der That ein Bildungsverhältnis zwischen Leucocyten und Harnsäure. Jedoch kann man ein Parallelgehen in dem durch den Einfluss irgend einer Substanz oder eines pathologischen Processes geänderten Verhältnis von Leucocytose und Harnsäureausscheidung im Sinne Horbaczewski's nicht verlangen; dem Organismus muss Zeit gelassen werden. Eine Verminderung des Leucocytengehalts im Blute kann daher eine verminderte Harnsäureausscheidung erst nach einiger folgen, wenn die Leucocytenzahlen die Norm bereits wieder erreicht haben. Dasselbe gilt natürlich für eine Vermehrung. —

Richter's Versuche können damit in befriedigender Weise erklärt werden. Aber weder für Horbaczewski's Versuche noch für die meinen ist sie brauchbar. Horbaczenski findet eine Parallelität, die Chininversuche bestätigen seine Erklärung. Mir hat sich eine Parallelität nur insofern ergeben, als beide Factoren ungefähr zu derselben Zeit zur Norm zurückkehren. Weder erscheint die Harnsäure im Sinne Kühnau's nach dem Aufhören der hohen Leucocytenzahl vermehrt noch zeigt sich, wie es doch die Untersuchungen von Binz (l. c.) Horbaczewski und Richter verlangen, eine verminderte Leucocytose ohne Einschränkung. Fasse ich die Ergebnisse meiner Tabellen zusammen, so ergiebt sich für die Chininwirkung: Das Chinin hat diuretischen Einfluss. Er vermindert die Ausscheidung der Harnsäure während des Gebrauchs, am stärksten direkt nach dem Aufhören der Medikation. Auf die Leucocyten hat es im Allgemeinen einen verminderten Einfluss. Nach Tierversuchen, die im hiesigen Labora-

torium auf Veranlassung von Bohland angestellt, aber noch nicht publiciert sind, rufen nun grosse Dosen der Mittel, die für gewöhnlich eine Hypoleucocytose veranlassen, eine Hyperleucocytose hervor; beim Menschen scheint also ein gleiches Verhalten vorzuliegen. Nach der Horbaczewski'schen Theorie müssten also solch grosse Chinindosen eher eine Vermehrung der Harnsäure bedingen, was aber nicht der Fall ist. Nach meinem Verhalten steht die Leucocytose mit der Harnsäuresecretion in keinem Connex, wenigstens nicht in so enger Weise, wie das Horbaczewski behauptet. Die hohe Leucocytenproduction betrachten wir als eine beginnende Vergiftungserscheinung.

Günstiger für Horbaczewski's Theorie gestalten sich die Resultate des Atropinversuches. Bei etwas verstärkter Diurese zeigt sich unter dem Einflusse des Atropins eine sehr starke Herabsetzung der Harnsäureausscheidung. Die Gesamtmenge des Stickstoffs ist anscheinend während der Atropinperiode erhöht, da ich jedoch mich nicht im Stickstoffgleichgewicht befand, könnte dies sehr wohl auf Zufall beruhen. Aber auch das Atropin zeigt eine Nachwirkung, die sich in meinem Versuch allerdings nur auf einen Tag erstreckt. Abweichend von der Chininwirkung sinkt hier die Harnsäure doch am meisten während der Medikation und hat sich schon am zweiten Tage danach wieder zur Durchschnittshöhe erhoben. Die Zahl der Leucocyten im Blute sinkt stetig während des Arzneigebrauchs und nimmt nach dem Aussetzen langsam wieder zu, bis auch sie am zweiten Tage ihre normale Höhe wieder erreicht hat. Dieser Versuch ist ganz im Sinne der Herbac-

zewki'schen Theorie ausgefallen und hier kann man mit Recht von einem Parallelgehen der Harnsäure- und Leucocytenverminderung sprechen.

Abweichend von den Resultaten von Chittenden (l. c.), Jacubovitsch (l. c.) und Horbaczewski fand ich die Harnsäureexcretion unter dem Einfluss von **Antipyrin** kaum verändert. Ich könnte eher von einer geringen Vermehrung als von einer Verminderung sprechen.

Auch Umbach (l. c.) konnte eine merkliche Veränderung nicht feststellen; jedoch neigt er mehr zu einer Verminderung hin. Nach grossen Dosen erhielt Kumagava (l. c.) eine bedeutende Vermehrung der Harnsäureexcretion beim Hunde. Daraus schliesst Herbaczewski, dass kleine Dosen Antipyrin eine entgegengesetzte Wirkung entfalten als grosse. So lange sich diese Behauptung auf das Tierexperiment stützt, kann sie natürlich nicht beweiskräftig werden. Denn gerade die Harnsäure zeigt beim tierischen Organismus ein noch viel unstäteres und unregelmässiges Verhalten als beim Menschen. Ich habe allerdings ziemlich hohe Dosen (4 mal tägl, 1,0) Antipyrin eingenommen, ich kann jedoch von einer deutlichen Vermehrung wie gesagt nicht sprechen.

Eine sehr geringe Verminderung der Harnsäureexcretion und deutliche Verminderung der Leucocyten in der Antipyrinperiode, geringe Vermehrung der Harnsäure und Leucocytose in der Nachperiode ist der Ausdruck des Antipyrineinflusses auf den Stoffwechsel. Ein Parallelgehen beider Elemente kann man in diesem Versuch feststellen.

Der Versuch mit **Phenacetin** ist ähnlich ausge-

fallen wie der vorige. Während am ersten Tage des Phenacetingebrauchs die Harnsäure deutlich abgenommen hat, steigt sie am zweiten und dritten langsam in die Höhe und nimmt am ersten Tage der Nachperiode wieder ab. Am dritten Tage der Medikation ist, wenn auch nicht mit grosser Deutlichkeit, immerhin eine Zunahme festzustellen. Der Gesamtstickstoff nimmt unter Phenacetinwirkung sichtlich zu; auch eine diuretische Wirkung ist nicht zu verkennen. Die Leucocytose verhält sich auch hier gerade wie die Harnsäure. Am 18. IX. deutliche Abnahme, am 20. IX. dagegen ist Ueberproduktion vorhanden. Am 21. IX. ist der Normalwert wieder erreicht. Diese Verhältnisse sind unter dem Einflusse ziemlich hoher Chinindosen zu Stande gekommen. (4 mal tägl. 0,5). Es ist sehr leicht möglich, dass das dem Acetanilid nahe verwandte Phenacetin dieselbe Wirkungsweise zeigt, d. h., dass unter dem Einfluss hoher Dosen die Harnsäureexcretion und die Leucocytose zunehmen, bei kleinen resp. mittleren Dosen abnehmen. Jedenfalls dürfte auch dieser Versuch als im Sinne Horbaczewski's ausgefallen gelten.

Es erübrigt nur noch, den Versuch mit der **Campher-säure** zu besprechen. Die Camphersäure wurde wegen ihrer schon oben erwähnten Eigenschaft, Hypoleucocytose hervorzurufen, bezw. in Bezug auf ihre Einwirkung auf die Harnsäureausscheidung untersucht.

Auf die Harnsäureexcretion wirkt die Camphersäure, wie die Tabelle zeigt, gar nicht ein. Die Mittelzahl der Vorperiode wird zwar von der der Camphersäureperiode etwas überragt. Wenn man jedoch die während der Medikation gelieferten grossen Urinmengen

Am Schlusse der Arbeit spreche ich Herrn Prof. Dr. B o h l a n d für die Ueberlassung des Themas sowie für die liebenswürdige Unterstützung mit Rat und That bei der Anfertigung und der Durchsicht der Arbeit meinen herzlichsten Dank aus.

Vita.

Geboren wurde ich, *Ludwig Bruno Heinrich Stroux*, katholischer Confession, zu Hagenau im Elsass, am 10. März 1875, als Sohn des Oberlehrers am Gymnasium, Prof. *Stroux*. Nach Absolvierung der Vorschule begann ich Herbst 1883 meine Gymnasialstudien auf dem Gymnasium meiner Vaterstadt. Ich verliess Herbst 1892 die Anstalt nach bestandener Reifeprüfung und bezog im Wintersemester 1892/93 die Universität Strassburg, um Medizin zu studieren. Am Ende des 4. Semesters im Juli 1894 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Seit dem Sommersemester 1895 studiere ich an der Königl. Universität zu Bonn, wo ich am 4. August das Examen rigorosum bestand.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

In Strassburg: *Ewald, Fittig, Goette, Goltz, Hoppe-Seyler, Joessel, Kohlrausch, Lücke, Mehnert, Minkowski, Pfitzner, Graf zu Solms-Laubach, Schwalbe.*

In Bonn: *Binz, Bohland, Doutrelepont, Eigenbrodt, Fritsch, Jores, Koester, Leo, Pelman, Pletzer, Rieder, Saemisch, Schede, Schmidt, Schultze, Trendelenburg, Ungar, Witzel, Wolters.*

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen besten Dank aus.

berücksichtigt, (die hier nicht durch diuretische Wirkung, sondern vermehrte Zufuhr von Getränken, die gerade in jene Zeit fiel, verursacht sind), so wird man zugeben, dass ein Einfluss auf den Harnsäurestoffwechsel nicht zu bemerken ist; die Stickstoffausscheidung wird ebenfalls kaum beeinträchtigt. Dagegen erfährt die Leucocytose unter dem Einflusse der Camphersäure eine bedeutende Verminderung, die besonders am zweiten Einnehmetage deutlich zu beobachten ist. Von einer Aeusserung der verminderten Leucocytose in der Harnsäureexcretion ist nichts festzustellen. Dieser Versuch spricht daher nicht für Horbaczewski's oder Kühnau's Ansicht. Die Camphersäure greift demnach kaum in den Stoffwechsel ein, während das ebenfalls gegen die Nachtschweisse der Phtisiker angewandte Atropin auf ihn einen tiefen Einfluss ausübt. Leider ist eine Untersuchung der Camphersäurenachperiode unterblieben. Der Vollständigkeit halber wäre sie wohl erwünscht, das Resultat würde jedoch wohl nicht geändert dadurch.

Chinin und Atropin vermindern die Harnsäureausscheidung, wirken vermehrend resp. vermindernd auf den Leucocytengehalt des Blutes ein, Antipyrin und Phenacetin zeigen je nach der Höhe der Dosis eine entgegengesetze Wirkung auf beide Elemente, Camphersäure beeinflusst nur die Höhe des Leucocytengehaltes im Blute.

Als Resultat dieser Untersuchungen kann man wohl Folgendes aussprechen:

Die Grösse der Harnsäureausscheidung steht mit der Zahl der Leucocyten im Blute unzweifelhaft in einem Zusammenhang. Wie weit die Beziehungen dieser beiden

Elemente zu einander gehen, darüber giebt das bis heute vorliegende Untersuchungsmaterial keinen Aufschluss.

Die Ansicht von einem parallel gehenden Verhalten der Höhe der Harnsäureausscheidung und dem Leucocytengehalt des Blutes hat wegen der vielen abweichenden Resultate und Angaben der verschiedenen Autoren keine genügende Stütze. Jedenfalls bedarf es noch eines grossen Unterhaltungsmaterials, bevor über die Berechtigung der Horbaczewski'schen Hypothese ein Urteil gefällt werden kann.